Aus der Chirurgischen Klinik des Luitpold-Krankenhauses
Würzburg.
Vorstand: Professor Dr. Max Kappis.

BEOBACHTUNGEN ÜBER DIE VERTRÄGLICHKEIT DES PROPHYLAKTISCH GEGEBENEN TETANUSANTITOXINS

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Bayer. Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde

vorgelegt von

Karl Schmidt
aus Riebelsdorf bei Treysa
Bez. Kassel

Würzburg 1936.

Druckerei u. Verlag wissenschaftlicher Werke Konrad Triltsch, Würzburg

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Professor Dr. E. Seifert.

Meinen Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549803_0178

Bei der Anwendung von Tetanusserum, bezw. eines jeden Heilserums, beobachtet man häufig eine unerwünschte Nebenerscheinung, die sog. Serumkrankheit. In den letzten zwei Jahrzehnten hat die Behandlung des Tetanus, insbesondere die Schutzimpfung mit Tetanusantoxin bedeutend zugenommen, infolgedessen mußte auch die Anzahl der Serumkrankheiten steigen.

Schon im Jahre 1893 berichtete v. Behring nach der Anwendung von Diphtherie- und Tetanusheilserum über das Auftreten von Exanthemen, die sich nach solchen Einspritzungen einstellten. Zur gleichen Zeit schrieb auch Lublinski über Exantheme nach Heilserumeinspritzung und bald darauf Scholz über heftige Gelenkschmerzen neben Urticaria. v. Behring bezeichnete diese krankhaften Erscheinungen als „Zustand der Überempfindlichkeit".

Im Jahre 1902 veröffentlichte Charles Richet Versuchsergebnisse, die er an Hunden mit Quallengift ausgeführt hatte. Und zwar wies er nach, daß es bei der Einwirkung von diesen giftigen Eiweißstoffen nicht zu einer antitoxischen Immunität kam, sondern daß die Versuchstiere gegenüber weiteren Einspritzungen immer empfindlicher wurden. Er stellte also fest, daß gewissen Giften (Toxinen), neben der Fähigkeit, prophylaktisch zu wirken, auch die Eigenschaft zukommt, die „Immunität zu vermindern". Letztere nannte er im Gegensatz zur ersten „anaphylaktisch" und den Zustand, der bei den vorbehandelten Tieren besteht, bezeichnete er als „Anaphylaxie". Zunächst glaubte man, daß diese Erscheinungen durch das Antitoxin bedingt seien, jedoch wies Johannessen durch Versuche nach, daß „im artfremden Serum das krankmachende Agens zu sehen sei".

Die Erscheinungen, die durch erstmalige Einspritzung von artfremden Eiweiß hervorgerufen wurden, bezeichneten v. Pirquet und Schick als „Serumkrankheit". Im Gegensatz dazu treten die Erscheinungen der Anaphylaxie, vor allem Kreislaufstörungen, Atembeschwerden, Hautausschlag, Kollaps, erst nach einer wiederholten Einspritzung des gleichen artfremden Eiweißes auf. Der anaphylaktische Grundversuch ist folgender: Wenn man einem Meerschweinchen eine geringe Menge von artfremdem Eiweiß einspritzt, so wird diese Menge von den Tieren ohne Erkrankung vertragen. Wenn man einem solchen vorbehandelten Tiere aber nach

8—10 Tagen dasselbe artfremde Eiweiß intravenös gibt, ein Eingriff, der einem nicht vorbehandelten Tiere nichts ausmacht, so erkrankt das vorbehandelte Tier fast augenblicklich. Es wird unruhig, empfindlich gegen Hautberührung, bekommt Durchfälle und kann in kurzer Zeit zugrunde gehen unter Krämpfen und Stillstand von Atmung und Herz. Diese anaphylaktischen Erscheinungen sind streng spezifisch. Ein anderes als das voreingespritzte Eiweiß löst die Erscheinungen nicht aus.

Wie erklärt man sich nun das Zustandekommen einer Serumkrankheit? Gegen das artfremde Eiweiß bilden sich Antikörper nach Art der Praezipitine, die nach einer gewissen Zeit genügend entwickelt sind, um wahrscheinlich an der Oberfläche gewisser Zellen mit den noch nicht bis dahin eliminierten Resten von artfremdem Antigen einwirken zu können, dessen Ablauf die Erscheinungen der Serumkrankheit zur Folge hat. Daraus läßt sich folgern, daß, je größer die Serumeiweißmenge ist, desto häufiger Serumkrankheit auftritt. Aus der Tatsache, daß die Bildung der Antikörper etliche Zeit braucht, läßt sich die Inkubationszeit erklären, die von v. Pirquet im Mittel auf 8—12 Tage berechnet wurde.

Die Serumkrankheit beginnt meistens mit einem Exanthem, weswegen man früher wohl auch nur von „Serumexanthem" sprach. Meistens beginnt es an der Einspritzungsstelle oder deren Umgebung und verbreitet sich rasch über den ganzen Körper oder auch einzelne Teile desselben. Das Exanthem ist nicht immer gleich. Man beobachtet urticaria-, masern- und scharlachähnliche Exantheme. Manchmal müssen sogar differentialdiagnostische Merkmale zwischen diesen und den Infektionskrankheiten aufgestellt werden. Zum Beispiel hält sich das Exanthem der Serumkrankheit meist einige Tage, um dann wieder abzuklingen, das der Urticaria ist meist charakterisiert durch sein besonders flüchtiges Auftreten und Verschwinden. Die Entstehung der Serumexantheme beruht auf einer Schädigung der Hautgefäßnerven und der dadurch bedingten, übermäßigen Erregbarkeit der Hautgefäße. Auf die Behandlung wird später eingegangen. Fast regelmäßig pflegt die Körpertemperatur in die Höhe zu gehen, sehr oft sogar bis 40° und darüber. Häufig stellen sich Oedeme ein. In einem geringen Prozentsatz der Fälle finden sich Muskel- und Gelenkerscheinungen. Diese Gelenkerscheinungen sind manchmal eine sehr unangenehme Nebenwirkung, aber bloß insofern, als sie durch den Schmerz, den sie verursachen, und welcher manchmal äußerst heftig sein kann, den Kranken seiner Ruhe berauben. Die Gelenkschmerzen können hin und wieder von leichten Schwellungen der Gelenke begleitet sein. Befallen werden meist mehrere Gelenke. Irgendwelche bleibende Schädigungen hinterlassen diese Gelenk-

erscheinungen nicht. Eine genauere Erklärung für die Vorgänge bei diesen Erscheinungen steht noch aus, man nimmt jedoch an, da sie oft zusammen mit den Exanthemen zur Beobachtung kommen, daß es sich um ähnliche Erscheinungen an der Pars synovialis der Capsula articularis handelt.

Ferner können die Lymphdrüsen bei der Serumkrankheit beteiligt sein durch leichte Schwellung und Schmerzhaftigkeit. Auch das Blutbild zeigt oft bei der Serumkrankheit eine Veränderung und zwar eine Schwankung der Zahl der weißen Blutkörperchen, insbesondere der polynukleären Zellen. Es zeigte sich nämlich in mehreren durch von Pirquet beobachteten Fällen, daß die Zahl der weißen Blutkörperchen im Stadium der Inkubation eine geringe Zunahme erfährt, jedoch mit dem Einsetzen der eigentlichen Erkrankung plötzlich tief heruntersinkt, um nach einigen Tagen wieder auf die normale Höhe zu kommen. So sank die Zahl der Leukozyten in einem der von ihm angegebenen Fälle von 9000 auf 2500 und stieg dann wieder auf 1100 an.

Daß eine Serumeinspritzung in seltenen Fällen auch sehr ernste Folgen haben, ja sogar zum Tode führen kann, beweist die Beobachtung von Köhler: „es handelt sich um einen dreißigjährigen Mann, der wegen einer geringfügigen Gesichtsverletzung nach einem Autounfall eine intramusculäre Tetanusschutzimpfung in die Gesäßmuskulatur erhalten hatte. Am 4. Tage nach dieser Injektion trat eine schlagartige Verschlechterung des Allgemeinbefindens ein. Der Kranke verfiel sichtlich im Laufe weniger Minuten, wurde pulslos, die Temperatur stieg an, es trat Cyanose und Ikterus auf. Trotz reichlichster Verabreichung von Exzitantien ging der Kranke sechs Stunden nach dem Kollaps zugrunde". Ferner sind durch Gillette 28 Fälle zusammengestellt, bei denen nach Injektion von Serum Tod oder Kollaps eintraten.

Bei den in den letzten 10 Jahren an der hiesigen chirurgischen Universitätsklinik ausgeführten prophylaktischen Tetanusserumeinspritzungen wurden nun folgende Beobachtungen gemacht. Insgesamt konnte ich 353 Einspritzungen für meine Arbeit verwenden. Davon trat bei 36 Einspritzungen Serumkrankheit auf, also etwa 10%. Es folgen nun in kurzer Schilderung die einzelnen Fälle.

Fall 1:

24jährige Frau erhält — nach Kopfverletzung — Tetanusschutzimpfung. Nach 6 Tagen Exanthem am linken Oberarm und den Oberschenkeln mit Temperaturanstieg bis 38,7° und leichte Anschwellung und Schmerzhaftigkeit der Halsdrüsen. Dauer der Erscheinungen: 3 Tage.

Fall 2:

26jähriger Mann erhält — nach Kopfverletzung — Tetanusschutzimpfung. Nach 6 Tagen urticariasähnliches Exanthem am ganzen Körper mit Temperaturanstieg bis 38,6°. Dauer: 3 Tage.

Fall 3:

44jähriger Mann erhält — nach Verletzung des linken Zeigefingers — Tetanusschutzimpfung. Nach 7 Tagen urticariaähnliches Exanthem am ganzen Körper. Dauer: 3 Tage.

Fall 4:

9jähriger Junge erhält — nach Verletzung am rechten Unterschenkel — Tetanusschutzimpfung. Nach 7 Tagen plötzlicher Temperaturanstieg bis 39° und heftige Schmerzen im rechten Unterschenkel, am folgenden Tag auch im linken und rechten Oberschenkel. Dauer: 5 Tage.

Fall 5:

42jähriger Mann erhält — nach Verbrennungen im Gesicht und Hals — Tetanusschutzimpfung. Nach 6 Tagen plötzlicher Temperaturanstieg bis 39,6°. Dauer: 3 Tage.

Fall 6:

12jähriger Junge erhält — nach Verbrennung am linken Arm — Tetanuschutzimpfung. Nach 6 Tagen Exanthem an Brust und Armen mit Temperaturanstieg bis 38,8°. Dauer: 6 Tage.

Fall 7:

27jähriger Mann erhält — nach Verletzungen am linken Arm — Tetanusschutzimpfung. Nach 14 Tagen heftiges Hautjucken und urticariaähnliches Exanthem am ganzen Körper, ferner Schwellung des Gesichts, vor allem der Augenlider. Dauer: 3 Tage.

Fall 8:

39jähriger Mann erhält — nach Hautwunden am ganzen Körper Tetanusschutzimpfung. Nach 6 Tagen Exanthem an der rechten Brustseite mit Temperaturanstieg bis 38,5°. Dauer: 2 Tage.

Fall 9:

27jähriger Mann erhält — nach Hautabschürfungen im Gesicht — Tetanusschutzimpfung. Nach 7 Tagen Exanthem an der Brust. Dauer: 3 Tage.

Fall 10:

25jähriger Mann erhält — nach Verletzungen im Gesicht Tetanusschutzimpfung. Nach 7 Tagen Exanthem an der rechten Brustseite. Dauer: 3 Tage.

Fall 11:

25jähriger Mann erhält — nach Verletzung im Gesicht Tetanusschutzimpfung. Nach 6 Tagen Exanthem an der rechten Brustseite mit Temperaturanstieg bis 38,6°, am folgenden Tag Exanthem über den ganzen Körper verbreitet. Dauer: 3 Tage.

Fall 12:

14jähriger Junge erhält — nach Verletzungen im Gesicht — Tetanusschutzimpfung. Nach 5 Tagen ein handtellergroßer, scharf begrenzter, roter, leicht juckender, wenig erhabener Fleck am linken Oberschenkel mit geringem Temperaturanstieg. Dauer: 3 Tage.

Fall 13:

27jähriger Mann erhält — nach Verletzung im Gesicht — Tetanusschutzimpfung. Nach 2 Tagen scharlachähnliches Exanthem am Kopf, Hals und Brust, am folgenden Tag über den ganzen Körper verbreitet. Unter Schuppung ist das Exanthem nach 17 Tagen verschwunden.

Fall 14:

20jähriger Mann erhält — nach Verletzungen im Gesicht — Tetanusschutzimpfung. Nach 10 Tagen klagt der Kranke über heftiges Juckgefühl am ganzen Körper, das sich nach dem Genuß von Weintrauben steigert. Der Kranke gibt an, daß er früher nach dem Genuß von Weintrauben nichts gemerkt hat.

Fall 15:

25jähriger Mann erhält — nach Verletzung am rechten Oberschenkel — Tetanusschutzimpfung. Nach 6 Tagen heftiges Juckgefühl am ganzen Körper, ferner heftigste Leibschmerzen, Pulsbeschleunigung bis 120, deutlicher Verfall. Leib leicht druckempfindlich. Nach 2 Tagen wieder völlig erholt.

Fall 16:

22jährige Frau erhält — nach Verletzung am Kopf — Tetanusschutzimpfung. Nach 4 Tagen Temperaturanstieg bis 39,2°, in der folgenden Nacht kurzdauernder Asthmaanfall. Nach 2 Tagen Temperatur wieder normal. Kranke hat früher nie Asthmaanfall bemerkt.

Fall 17:

32jähriger Mann erhält — nach schwerer Kopfverletzung — Tetanusschutzimpfung. Nach 6 Tagen Exanthem am ganzen Körper. Dauer: 3 Tage.

Fall 18:

4jähriger Junge erhält — nach Kopfverletzung — Tetanusschutzimpfung. Nach 4 Tagen leichtes Exanthem in der Umgebung der Wunde mit Temperaturanstieg bis 41°. Dauer: 3 Tage.

Fall 19:

4½jähriges Mädchen erhält — nach Verletzung hinter dem rechten Ohr — Tetanusschutzimpfung. Nach 4 Tagen plötzlicher Temperaturanstieg und Halsdrüsenschwellung. Dauer: 2 Tage.

Fall 20:

21jähriger Mann erhält — nach Gesichtsverletzungen — Tetanusschutzimpfung. Nach 11 Tagen Exanthem in der Umgebung der Wunde. Dauer: 2 Tage.

Fall 21:

25jähriger Mann erhält — nach Verletzung im Gesicht Tetanusschutzimpfung. Nach 6 Tagen urticariaähnliches Exanthem am Rumpf. Dauer: 2 Tage.

Fall 22:

38jähriger Mann erhält nach Verletzung an der linken Hand — Tetanusschutzimpfung. Nach 7 Tagen Exanthem am ganzen Körper mit Temperaturanstieg. Dauer: 2 Tage.

Fall 23:

18jähriger junger Mann erhält — nach Verletzung an der rechten Hand — Tetanusschutzimpfung. Nach 2 Tagen Exanthem an Brust und Armen, am folgenden Tag über den ganzen Körper verbreitet. Dauer: 4 Tage.

Fall 24:

49jähriger Mann erhält — nach Verletzungen am linken Knie — Tetanusschutzimpfung. Nach 6 Tagen leichtes Exanthem in der Umgebung der Wunde mit Temperaturanstieg und starkem Durchfall. Dauer: 2 Tage.

Fall 25:

26jähriger Mann erhält — nach Schnittverletzungen am rechten Arm — Tetanusschutzimpfung. Nach 9 Tagen Exanthem am ganzen Körper mit Temperaturanstieg bis 38,5°. Dauer: 3 Tage.

Fall 26:

22jähriger Mann erhält — nach Schußverletzung an der rechten Hand — Tetanusschutzimpfung. Nach 8 Tagen plötzlicher Temperaturanstieg bis 40,4°. Dauer: 1 Tag.

Fall 27:

16jähriger Junge erhält — nach Verletzung an der rechten Hand — Tetanusschutzimpfung. Nach 6 Tagen in der Umgebung der linken Mamilla ein, in der Ausdehnung von 10×10 cm, gegen die Umgebung scharf abgegrenztes Exanthem mit Temperaturanstieg bis 39,7°. Der Kranke klagt über geringe Schmerzen der Drüsen hinter der linken Ohrmuschel. Dauer: 3 Tage.

Fall 28:

32jährige Frau erhält — nach Verletzungen am rechten Fuß — Tetanusschutzimpfung. Am folgenden Tag nach Veramongabe ein Exanthem an Händen und Füßen. Die Kranke behauptet, schon immer gegen Veramon überempfindlich gewesen zu sein. Am nächsten Tag Exanthem abgeklungen. 7 Tage nach der Einspritzung starkes Jucken am ganzen Körper, angeblich Gefühl, als ob sie einen Kloß im Halse hätte, Erbrechen, Temperaturanstieg bis 38,7°. Am folgenden Tag Exanthem am ganzen Körper. Dauer: 3 Tage.

Fall 29:

15jähriges Mädchen erhält — nach Verletzung am linken Unterschenkel — Tetanusschutzimpfung. Nach 11 Tagen plötzlicher Temperaturanstieg bis 39° und heftige Schmerzen in den unteren Extremitäten, ebenso in der Hüfte und Rückenmuskulatur. Dauer: 3 Tage.

Fall 30:

24jähriger Mann erhält — nach Weichteilverletzung am linken Schienbein — Tetanusschutzimpfung. Nach 6 Tagen Exanthem am ganzen Körper mit starkem Juckreiz und Temperaturanstieg. Dauer: 5 Tage.

Fall 31:

27jähriger Mann erhält — nach Verletzung des rechten Fußrückens — Tetanusschutzimpfung. Nach 7 Tagen urticariaähnliches Exanthem am ganzen Körper mit starkem Juckreiz. Dauer: 2 Tage.

Fall 32:

23jähriger Mann erhält — nach Verletzung des rechten Fußes — Tetanusschutzimpfung. Sofort nach der Einspritzung treten am ganzen Körper generalisierte Exantheme auf, die starken Juckreiz verursachen. Dabei zeigen sich auch Schmerzen in der Magengegend. Dauer: 3 Tage. Der Kranke bekam vor 4 Jahren wegen einer Verletzung der rechten Hand Tetanusserum, darauf trat Hautausschlag auf.

Fall 33:

36jähriger Mann erhält — nach Verletzung am linken Fuß Tetanusschutzimpfung. Nach 3 Tagen urticariaähnliches Exanthem an Stamm und Extremitäten, starker Juckreiz. Dauer: 3 Tage. 23 Tage später nochmalige Tetanusschutzimpfung. Darauf sofort Exanthem am ganzen Körper. Dauer: 5 Tage.

Fall 34:

27jähriger Mann erhält — nach Weichteilverletzung am linken Knie — Tetanusschutzimpfung. Nach 6 Tagen Exanthem am ganzen Körper. Dauer: 3 Tage.

Fall 35:

23jähriger Mann erhält — nach Verletzung an der linken Fußsohle — Tetanusschutzimpfung. Nach 6 Tagen Exanthem am ganzen Körper mit starkem Juckreiz, beide oberen Augenlider geschwollen, ebenso die Oberlippe und das Zahnfleisch des Oberkiefers. Dauer: 9 Tage.

Fall 36:

22jährige Frau erhält — nach Verletzung am linken Knie — Tetanusschutzimpfung. Nach 11 Tagen leichtes Exanthem am ganzen Körper mit starkem Juckreiz und leichtem Temperaturanstieg. Dauer: 2 Tage.

Diese Beobachtungen zeigen, daß die Erscheinungen der Serumkrankheit zum größten Teil leichterer Art waren, sie gingen im Durchschnitt in 3—5 Tagen zurück. Eine Ausnahme bilden ledig-

lich die Fälle: 13, 28 und 35. Bei Fall 13 ist die Diagnose nicht ganz sicher, in der Krankengeschichte wurde auch Wundscharlach vermutet, da das Exanthem unter Schuppung heilte und schon nach 2 Tagen auftrat, während sonst die Inkubationszeit höher liegt. Allerdings zeigen andere Fälle, daß sie auch einmal geringer sein kann. Der Fall 35 ist insofern als schwierig anzusehen, weil die ödematösen Schwellungen auftraten und erst nach 9 Tagen wieder zurückgingen.

Um den Unterschied zwischen Serumkrankheit und Anaphylaxie näher zu erklären, möchte ich die Fälle 32 und 33 eingehend betrachten. In beiden Fällen erhielt der Kranke eine prophylaktische Serumeinspritzung, die Folge war eine Serumkrankheit. Nach erneuter prophylaktischer Einspritzung nach längerer Zeit, traten Erscheinungen auf, die denen einer Serumkrankheit gleichen, aber in Art und Entstehungsursache völlig verschieden sind. Schon rein äußerlich betrachtet, fällt auf, daß jene Erscheinungen sofort nach der Einspritzung auftraten, während die Erscheinungen der Serumkrankheit immer erst nach einer längeren Inkubationszeit auftraten. Ich hatte die Entstehung einer Serumkrankheit schon weiter vorne geschildert. Wie ist es nun mit der Anaphylaxie? Während bei der Entstehung der Serumkrankheit der Antikörper erst gebildet werden mußte, so sind bei der wiederholten Einspritzung die gegen das betreffende artfremde Eiweiß gerichteten Antikörper schon im Körper vorhanden, oder aber die Zellen haben eine gewisse Allergie bewahrt, die sie befähigt, in viel schnellerem und reichlicherem Maß Antikörper zu erzeugen, als das in einem noch nicht mit dem Betreffenden Serum vorbehandelten Körper geschieht. Ist nun noch eine gewisse Allergie vorhanden, so wird sie sich darin äußern, daß der Eintritt der anaphylaktischen Erscheinungen wenige Tage nach der Einspritzung erfolgen kann. Sind aber noch Antikörper als Folge der früheren Serumeinspritzung vorhanden, oder in den seltenen Fällen extremer Allergie (Idiosynkrasie), kann die erneute Einspritzung von Serum der gleichen Art eine sofortige Einwirkung der Antikörper auf das neue Serum, das sogen. Antigen, zur Folge haben, deren Ablauf bei den Kranken die anaphylaktischen Erscheinungen zur Folge haben kann. Und zwar wird es um so eher zur Auslösung derselben kommen, je schneller das eingespritzte Serum in den Kreislauf gelangt, also besonders nach intravenöser Einspritzung. Wenn die Erscheinungen auch mal nach subkutaner Einspritzung schockartig auftreten, so ist anzunehmen, daß bei der Einspritzung ein größeres Blutgefäß getroffen wurde. Die Anaphylaxie kommt also nur dann zustande, wenn einem gegen das betreffende Serumeiweiß allergischen Organismus das gleiche Se-

rum einverleibt wird, während Serumkrankheit dann auftritt, wenn keine Allergie vorliegt.

Die häufigsten Erscheinungen der Serumkrankheit sind nach meinen Beobachtungen Exantheme, Fieber, neben wenigen Fällen von Muskel- und Gelenkerscheinungen, Oedemen und Lymphdrüsenschwellungen. Unter den einzelnen Erscheinungen bestand:

Exanthem	31 mal	= 86%
Fieber	20 mal	= 55%
Lymphdrüsenschwellung . . .	3 mal	= 8%
Oedeme	2 mal	= 5%
Muskel- u. Gelenkerscheinungen	2 mal	= 5%

Im Allgemeinbefinden traten nur wenig Störungen ein in Form von Juckreiz bei Exanthemen, leichten Kopfschmerzen, leichter Übelkeit und in einem Fall Erbrechen. In einigen Fällen wurden auch Magenbeschwerden angegeben, jedoch ist nicht sicher festzustellen, ob sie mit der Serumkrankheit in Zusammenhang gebracht werden können.

Ob das Alter der Behandelten einen Einfluß auf die Häufigkeit der Serumkrankheit hat, wird von etlichen Autoren bejaht, und zwar soll die Empfänglichkeit steigen mit der Zunahme des Alters. Nach meinen Beobachtungen trifft dies nicht zu, da von 48 Eingespritzten im Alter bis 15 Jahren 6 erkrankten, also etwa 12% und von 304 Eingespritzten im Alter von über 15 Jahre 30 erkrankten, also 9%. Hervorheben möchte ich noch, daß von 10 Kindern im Alter bis zu 5 Jahren 2 erkrankten, also 20%.

Das Geschlecht soll nach mehreren Angaben keinen Einfluß auf das Auftreten der Serumkrankheit haben. Ich habe feststellen müssen, daß das weibliche Geschlecht häufiger erkrankte, als das männliche. Von 307 behandelten männlichen Personen erkrankten 30, also 9% Von 46 weiblichen Personen erkrankten 6, also 13%.

Die Inkubationszeit der beobachteten Fälle von Serumkrankheit stellt sich in folgender Tabelle klar zur Übersicht.

Tage	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Zahl d. Fälle	0	2	1	3	1	13	7	2	1	1	3	0	0	1

Also beträgt die Inkubationszeit im Mittel 6—7 Tage. v. Pirquet berechnete sie im Mittel auf 8—12 Tage.

Ausgehend von den beobachteten Überempfindlichkeitserscheinungen wurde versucht, prophylaktische Maßregeln zu ergreifen. Wie schon früher erwähnt wurde, ist das artfremde Eiweiß im Serum die Ursache der Erscheinungen, deshalb hat man an Stelle des früheren ein hochwertiges, eiweißarmes Serum gesetzt. Man hat auch versucht, eiweißfreie oder nahezu eiweißfreie Sera her-

zustellen, aber die Darstellung ist über einige für die Maßerzeugung therapeutischer Sera wertlose Laboratoriumsversuche nicht hinausgelangt.

Ferner soll das Alter des Serums Einfluß haben. Abgelagertes Serum soll weniger Nebenwirkungen haben als frisches. Deshalb kommen heute nur abgelagerte Sera zur Anwendung.

Oft wurde auch die Schuld dem Serum selbst zugeschrieben. Nach Schmidt gibt es allerdings auch einmal Pferdesera, die schlechter vertragen werden, aber, so schreibt er weiter, „die Sera des Handels sind immer Mischsera von einer großen Zahl von Pferden, und es besteht keine Möglichkeit bisher, bei der Einstellung eines neuen Pferdes zur Immunisierung von vornherein zu einem Urteil über die Verträglichkeit von dessen Serum zu gelangen. Die immer wieder beobachtete Tatsache, daß das Serum der gleichen, meist 50 Ltr. betragenden Operationsnummer, in der einen Klinik wegen gehäuften Auftretens von Serumkrankheit zu Beanstandungen Veranlassung gibt, in einer anderen Klinik mit dem gleichen Serum solche Beobachtungen nicht gemacht werden, zwingt immer wieder, das gelegentliche scheinbar gehäufte Auftreten auf eine zufällige Häufung besonders dazu disponierter Menschen zurückzuführen, auch ohne daß man vorher imstande ist, bei einem Menschen anzugeben, ob und in welchem Grade er eine Serumkrankheit bekommen wird".

Auch die Art der Einspritzung soll nicht ohne Belang sein. Intravenöse Einspritzung soll eher Serumkrankheit hervorrufen als intramusculäre oder subkutane. Aus diesem Grund wird auch für die prophylaktische Tetanuseinspritzung die intravenöse nicht angewandt.

Ferner wird zur Verhütung der Serumkrankheit die Eigenbluttherapie angegeben. Und zwar soll nach Rother, die prophylaktische Eigenbluteinspritzung innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Serumeinspritzung gemacht werden. Weiter beobachtete Rother, daß eine Eigenbluteinspritzung, sofort beim Auftreten der ersten Erscheinungen ausgeführt, imstande sein soll, die weitere Entwicklung der Serumkrankheit zu verhindern.

Als weitere gut wirkende Mittel werden Ca-Präparate angewandt. Wenn sie bald nach der Serumeinspritzung gegeben werden, können sie vorbeugend wirken. Bei meinen Fällen wurden sie therapeutisch nach Auftreten der Erscheinungen gegeben. Sie wirken gegen die übermäßige Erregbarkeit der Hautgefäße. Die gebräuchlichsten Präparate sind Calcium-Sandoz und Afenil. Calcium-Sandoz wird intravenös eingesprizt, hat aber den Nachteil, daß es häufig Kollaps zur Folge hat. Aus diesem Grunde gibt man heute meistens Ephetonin, ein salzsaures Salz, das ähnliche Wir-

kung wie Suprarenin hat. Gegen die Gelenk- und Muskelschmerzen werden Analgetica verordnet.

Über die therapeutische Anwendung des Tetanusheilserums möchte ich noch angeben, daß ich bei derselben in etwa 10 Fällen keinen einzigen Fall von Serumkrankheit oder auch von Anaphylaxie finden konnte. Diese Beobachtung wurde auch schon früher mehrmals gemacht. So schreibt Buzello: „Die Serumkrankheit ist bei Tetanuskranken recht selten, viel häufiger bei Gesunden. Ich konnte im Gegenteil bei den zahlreichen Tetanusfällen, die ich im Kriege und in der Nachkriegszeit zu behandeln, Gelegenheit hatte, die Beobachtung machen, daß das Auftreten einer Serumkrankheit oder leichter anaphylaktischer Erscheinungen bei Tetanuskranken meist ein günstiges Zeichen ist hinsichtlich des Gesamtverlaufs der Krankheit. Ich kann diese Beobachtung zunächst nur wiedergeben, ohne eine Erklärung dafür geben zu können. Oder sollte der Tetanuskranke weniger disponiert zur Serumkrankheit oder Anaphylaxie, also weniger empfindlich gegen artfremdes Eiweiß sein? Man kann diese Gedanken nicht ganz von der Hand weisen, da man häufig die Beobachtung gemacht hat, daß beim Tetanuskranken trotz großer und wiederholter intravenöser Serumgabe die Serumkrankheit oder die Anaphylaxie viel seltener auftritt, als nach einer geringen subkutanen Serumeinspritzung zur Prophylaxe beim Gesunden".

Wie schon früher erwähnt wurde, geschieht die Serumprophylaxe des Tetanus allgemein durch eine subkutan gegebene Serumeinspritzung, weil auf diese Weise die Resorption verlangsamt wird. Andererseits hat diese subkutane Einspritzung die geringsten Gefahren einer Serumkrankheit im Vergleich zur intramuskulären oder intravenösen. Daher sollte niemals die Angst vor einer etwaigen Serumkrankheit von der notwendig erachteten Serumprophylaxe abhalten. Aber gewisse Vorsichtsmaßregeln sind stets geboten und dazu gehört zunächst die Aufnahme einer Anamnese. Diese hat vor allem zu erfragen, ob der Kranke schon einmal eine Serumeinspritzung erhalten hat und wielange dies her ist. Wohl in den wenigsten Fällen wird der Kranke im bejahenden Falle angeben können, ob es sich bei der letzten Einspritzung um Pferdeserum gehandelt hat oder um Hammel- oder Rinderserum. Diese Aufnahme der Anamnese ist von großer Wichtigkeit, um das Auftreten eines anaphylaktischen Schocks zu verhüten. Läßt nun die Anamnese eine Allergie gegenüber Pferdeserum vermuten, dann ist es zweckmäßig, durch eine Intrakutanprobe den Grad derselben festzustellen. Ist diese ohne Erfolg, so kann man ohne Bedenken die subkutane prophylaktische Serummenge einspritzen. Ist aber auf die Probe eine Erscheinung aufgetreten, so kann man statt Pferdeserum Rinderserum nehmen, wobei aber unbedingt zu

empfehlen ist, ebenfalls sich durch eine Intrakutanprobe zu überzeugen, daß nicht auch gegen Rinderserum eine Allergie besteht (nach Schmidt). Aber all diese Möglichkeiten sind bei der Therapie, wo Serum intravenös gegeben werden muß, mehr in Betracht zu ziehen, als bei der subkutan gemachten Serumprophylaxe.

Zusammenfassend gebe ich zum Schluß einen kurzen Überblick über meine Beobachtungen über die Verträglichkeit des prophylaktisch gegebenen Tetanusserums.

Die Häufigkeit der Serumkrankheit betrug in den letzten zehn Jahren an der hiesigen chirurgischen Universitätsklinik etwa 10%. Als häufigste Erscheinungsform wurden Exanthem und Fieber beobachtet, neben wenigen Fällen von Oedemen, Lymphdrüsenschwellung und Muskel- und Gelenkerscheinungen. Die Erscheinungen gingen außer wenigen in der Regel nach 3—5 Tagen ohne wesentliche Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens zurück. Ich konnte feststellen, daß die Serumkrankheit bei Jugendlichen häufiger auftrat als bei zunehmendem Alter. Bei Kindern im Alter bis 5 Jahren wurden sogar 20% berechnet. Frauen erkrankten häufiger als Männer.

Daß die Maßnahmen zur Verhütung der Serumkrankheit Erfolg gebracht haben, zeigt die Beobachtung, daß sich die Häufigkeit der Serumkrankheit im Laufe der zehn Jahre immer mehr verringert hat. Ich konnte berechnen, daß in den Jahren von 1926 bis 1930 einschließlich von 158 Eingespritzten 19 erkrankten, also 12%, während in den Jahren von 1931 bis 1936 von 185 Eingespritzten 17 erkrankten, also 9%. Wenn auch durch weitere Forschung, durch Verbesserung der Serumbehandlung und andere Umstände die Häufigkeit der Serumkrankheit noch verringert werden wird, so wird sie deshalb noch nicht ausgeschaltet. Aber wir sind ja in der Lage mit sicher wirkenden Heilmitteln, der nun mal auftretenden Serumkrankheit zu begegnen, und wir können aus den Beobachtungen ersehen, daß die Fälle alle leichter Art waren. Die Gefahr, Tetantus zu bekommen und daran zu sterben, ist ungleich ernster als alle Unannehmlichkeiten einer Serumkrankheit. Aus diesem Grunde darf eine Serumkrankheit niemals von der erforderlichen Serumprophylaxe des Tetanus abhalten.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Seifert für die Überlassung der Arbeit und des Materials meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Schriftennachweis.

Buzello, Der Wundstarrkrampf und seine Behandlung.

Doerr, Allergie und Anaphylaxie aus Kolle, Kraus, Uhlenbuths Handbuch der pathogenen Mikroorganismen.

Gillete, Therapeutische Monatshefte Juli 1909.

Lexer, Allgemeine Chirurgie.

Rother, Anaphylaxie und Eigenblut. Zentralblatt für Chirurgie 1933.

Schittenhelm, Serumkrankheit und Serumanaphylaxie in v. Bergmann-Stahelin Handbuch 1925, II.

Schmidt, Die Serumprophylaxie des Tetanus. Herausgeber: Behring-Werke, Marburg.

Lebenslauf.

Am 15. April 1913 wurde ich in Riebelsdorf bei Kassel als Sohn des Lehrers Bernhard Schmidt und seiner Ehefrau Maria, geb. Eysel, geboren. Ich besuchte zunächst die Volksschule in Riebelsdorf, worauf ich in die höhere Schule in Treysa eintrat. 6 Jahre darnach kam ich in die Oberrealschule in Alsfeld. Im März 1931 legte ich an dieser Schule die Reifeprüfung ab.

Von April 1931 ab studierte ich an der Universität Marburg Zahnmedizin, dort bestand ich im Wintersemester 1933/1934 die zahnärztliche Vorprüfung. Im Wintersemester 1934/35 bezog ich die Universität Würzburg und bestand im Mai 1936 das zahnmedizinische Staatsexamen.

Hiermit versichere ich ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und keine anderen Hilfsmittel als die darin angegebene benützt habe.

Würzburg, den 1. Dezember 1936.

Karl Schmidt.